

Mémoire de Maîtrise en médecine No 101

# **Présentation clinique des carcinomes intra-épithéliaux (CIN) et des carcinomes invasive de la conjonctive: analyse de 100 cas**



## **Etudiante**

Didar Utebay

## **Tuteur**

Prof. Leonidas Zografos

Chef de Service de la Clinique Ophtalmologique Universitaire de Lausanne.

Directeur médical de l'Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin

## **Experts**

Dr. Ann Schalenbourg, Médecin associé, Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin

Dr. Yan Guex-Croiser, Médecin adjoint, responsable de l'unité d'immuno-infectiologie oculaire,  
Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin

Lausanne, décembre 2012

## Sommaire

1. Sommaire.....	2
2. Index des figures.....	2
4. Abstract.....	4
3. Introduction.....	5
i) La conjonctive.....	5
ii) Les tumeurs de la conjonctive.....	6
iii) Etiologie.....	9
iv) Incidence.....	10
v) morbidité e mortalité .....	10
4. Méthode.....	11
5. Résultat.....	14
6. Discussion.....	18
7. Conclusion.....	19
8. Limitations de l'étude.....	20
9. Abréviations.....	20
10. Rémerciements.....	21
11. Bibliographie.....	21

## Index des figures

FIGURE 1 La conjonctive, anatomie .....	4
FIGURE 2 Les tumeurs benignes de la conjonctive.....	6
FIGURE 3 Les tumeurs précancereuses de la conjonctive.....	7
FIGURE 4 Les lésions malignes de la conjonctive.....	7
FIGURE 5 Les quatres formes cliniques.....	11
FIGURE 6 Invasion de la cornée.....	12
FIGURE 7 Le type de vascularisation.....	12
FIGURE 8 Proportion des Hommes (H) et des Femmes (F) qui ont une tumeur de la conjonctive.....	13
FIGURE 9 Pourcentages de CIN et de tumeur invasive par rapport aux Hommes et aux Femmes.....	13
FIGURE 10 Localisation de la tumeur.....	14
FIGURE 11 Localisation de la tumeur par rapport au type de tumeur CIN ou invasif.....	14
FIGURE 12 Forme cliniques G, N, D, Pap.....	15

FIGURE 13 Diffusion de la forme clinique par rapport à CIN ou tumeur invasive.....	15
FIGURE 14 Présence de la kératine dans le CIN et dans la tumeur invasive.....	15
FIGURE 15 Invasion de la cornée dans le CIN et la tumeur invasive.....	16
FIGURE 16 Distribution de la taille de la tumeur selon CIN et tumeur invasive.....	17
FIGURE 17 Distribution de la vascularisation selon CIN et tumeur invasive.....	17

## Abstract

**Introduction :** Les carcinomes de la conjonctive sont les tumeurs oculaires épithéliales des plus fréquentes. Ces tumeurs peuvent se limiter à la membrane basale ou l'envahir pour devenir des tumeurs invasifs. Le diagnostic différentiel entre tumeurs intra-épithéliales (CIN) et invasifs est exclusivement fait histologiquement. Le but de la présente étude est de définir les caractéristiques cliniques qui sont en faveur du diagnostic d'une CIN ou d'un carcinome invasif afin de améliorer le traitement.

**Méthode :** étude rétrospective des carcinomes de la conjonctive examinés et traités à la Clinique Ophtalmologique Universitaire de Lausanne. Au total 100 dossiers de patients sont étudiés : divers signes cliniques sont notés et analysé selon le type de tumeur (intra-épithélial et invasif).

**Résultats :** 20 des tumeurs étudié étaient invasifs et 80 intra-épihteliales, avec une moyenne d'âge de 65 ans. La lésion conjonctivale était localisée pour 40 cas sur 100 dans la région nasale, 22 temporale, 7 inférieures, 3 supérieurs. La forme gélatineuse de la tumeur se présente dans 36 cas sur 100 avec une fréquence relative de 17% en tumeur invasive et 83% en CIN. La forme nodulaire apparait dans 26 cas sur 100 avec 15% en tumeurs invasive et 85% en CIN. La forme papillaire elle se trouve dans 17 cas sur 100 avec 24% invasif et 76% CIN. 21 cas sur 100 sont de type diffus avec 29% invasif et 71% CIN. La kératine était présente dans 40 cas sur 100 avec 23% dans la tumeur invasive et 77% dans CIN. La cornée était touchée dans 74 cas sur 100 avec 20% des cas invasifs et 80% CIN. La taille la plus commune avec 57 cas sur 100 cas est la petite, 21 cas étaient de taille moyenne et 22 cas de taille volumineuse. La grande partie des tumeurs se présente avec un vasodilatation et 45 tumeurs avaient un vascularisation des muscles rectilignes VxR (18% invasif et 82% CIN), 25 cas avaient une vascularisation conjonctivale VxC (0% invasif et 100% CIN), et 30 cas plutôt une vascularisation mixte VxM (33% invasif et 67% CIN). On a trouvé qu'une vasodilatation de la vascularisation mixte ( $P=0,0294$ ) est statistiquement significative pour caractériser une tumeur invasive et une vasodilatation de la vascularisation de la conjonctive est indicatif pour diagnostiquer un CIN ( $P=0,0159$ ). La taille de la tumeur joue aussi un rôle important ; dans notre cas la taille volumineuse est statistiquement significative pour déterminer le risque d'avoir une tumeur invasive ( $P=0,0234$ ).

**Conclusion :** Pour le moment l'excision de la lésion est la méthode la plus plausible pour différencier les carcinomes de la conjonctive. Différents critères permettent de suspecter si la tumeur est invasive ou un CIN, mais ils ne sont pas suffisamment forts pour baser la décision thérapeutique là dessus.



# 1. Introduction

Les carcinomes de la conjonctive sont les tumeurs oculaires épithéliales des plus fréquentes. Ces tumeurs prennent naissance dans l'épithélium de la conjonctive, et peuvent au cours de leur évolution envahir la membrane basale, l'épiscière et dans des cas exceptionnels pénétrer dans le globe oculaire et envahir les structures intraoculaires.

Le diagnostique différentiel entre les carcinomes invasifs et carcinomes intra épithéliaux est exclusivement histopathologique et ne peut être réalisé qu'après exérèse chirurgicale de la tumeur.

Le traitement des tumeurs superficielles consiste en une simple exérèse chirurgicale complétée ou non par une chimiothérapie topique (collyre Mitomycine).

Le traitement des tumeurs invasives consiste par une exérèse chirurgicale complétée par une radiothérapie réalisée à l'aide d'un applicateur radioactif (brachythérapie bêta) afin de stériliser les cellules qui pourraient envahir l'épiscière, et les canaux intra scléaux et éviter de ce fait une possible invasion des tissus intraoculaires.

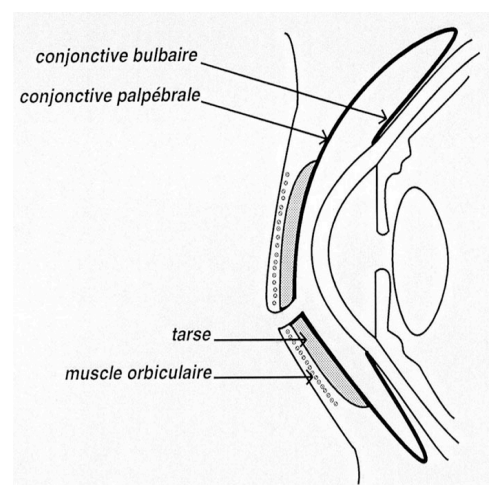
La reconnaissance des signes cliniques en faveur du carcinome intra-épithéliale (CIN) ou d'un carcinome invasif peut aider à définir d'emblée la conduite thérapeutique la plus avantageuse pour le patient.

Le but de la présente étude est de définir les caractéristiques cliniques qui sont en faveur du diagnostic d'une CIN ou d'un carcinome invasif afin de contribuer à mieux gérer les patients atteints d'un carcinome conjonctival.

## i) La conjonctive :

La conjonctive est une membrane muqueuse transparent et bien vascularisée qui tapisse la partie inférieure de la paupière et les unit au globe oculaire, elle se poursuit sur le globe jusqu'à la cornée. Est divisée en trois portions : la conjonctive bulbaire (en rapport avec le globe oculaire), la conjonctive palpébrale (tapisse la partie postérieure des paupières) et les culs-de-sac conjonctivaux (supérieur, inférieur et latéral).

Des régions spéciales comme la plica semilunaris et le caruncle sont inclus dans la conjonctive. La plica semilunaris est orienté verticalement dans la portion médiale de la



**Figure 1 La conjonctive, anatomie**

conjonctive bulbaire. La caruncule est localisé dans le canthus médial entre le haut et bas puncta. Elle comprend des structures conjonctivales et cutanées.

Elle produit le mucus qui tapisse et lubrifie la surface de l'œil.

Histologiquement elle est composée d'un épithélium squameux stratifié non kératinisé et d'un stroma sub-épithelial (la substantia propria). (1)

La conjonctive peut développer des néoplasies qui viennent des structures épithéliale ou stromales. Elles sont similaires cliniquement et histopathologiquement aux tumeurs qui se développent à partir des membranes muqueuse du reste du corps. Egalement, la cornée peut développer des tumeurs épithéliales, mais rarement des tumeurs stromales. La caroncule, avec sa composition exceptionnelle de membrane muqueuse et de structure cutanée peut générer des tumeurs trouvées aussi bien dans les membranes muqueuses que dans la peau dans le reste du corps.

Comme la cornée, la conjonctive est un tissu visible, ce qui explique que les tumeurs et les lésions qui apparaissent à la surface de l'œil soient diagnostiquées à un stade relativement précoce.

L'examen superficiel de l'œil et l'examen à la lampe à fente sont vitaux pour diagnostiquer correctement les tumeurs, surtout que les carcinomes se manifestent le plus souvent dans les régions exposées de la conjonctive.

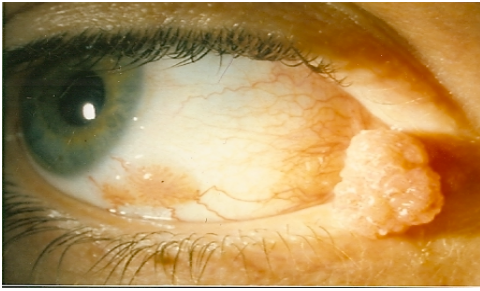
## ii) Les tumeurs de la conjonctive :

La grande partie des tumeurs conjonctivales est d'origine épithéliale ou mélanocytaire. Les autres tumeurs sont faite par les éléments du stroma conjonctival comprenant des tumeurs vasculaires, fibreuses, neurales, histocytaires, myogéniques, myxoides, lipomateuses et lymphoprolifératives.

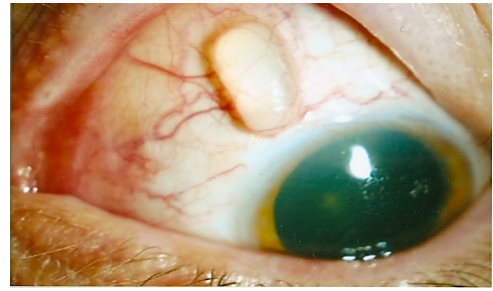
Les tumeurs épithéliales sont classifié en tumeurs mélanocytaires et non-mélanocytaires, selon la présence ou non de mélanocytes à l'examen histologique. (2)

Des tumeurs bénignes peuvent se former dans l'épithelium de la conjonctive, telles que :

- le papillome squameux conjonctival ; une lésion surélevée rougeâtre avec un centre vasculaire (suggère l'infection par human papilloma virus).
- les hyperplasies pseudocarcinomateuses comme le ptérygion, une néoformation conjonctivale qui se présente sous forme d'un repli de la conjonctive, et la pinguecula, une petite formation conjonctivale jaunâtre.
- le dermoïde du limbe, un petit nodule jaunâtre.
- le dermolipome, une formation sous-conjonctivale.
- le keratoacanthoma, les kystes conjonctivaux, le granulome pyogénique, etc.

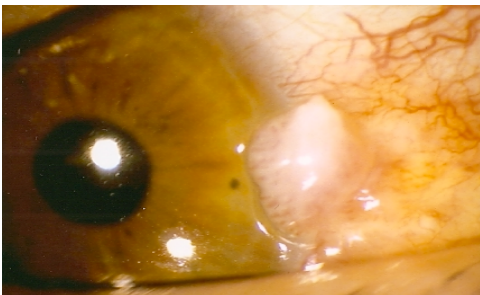


Papilloma squameux cellulaire

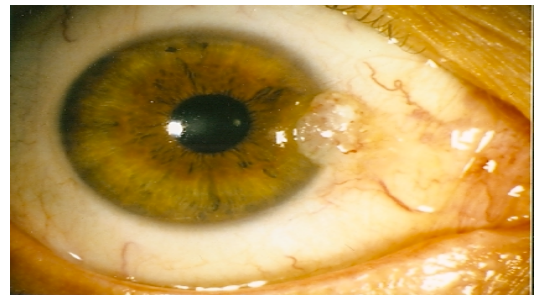


Kyste

Hyperplasie pseudocarcinomateuse



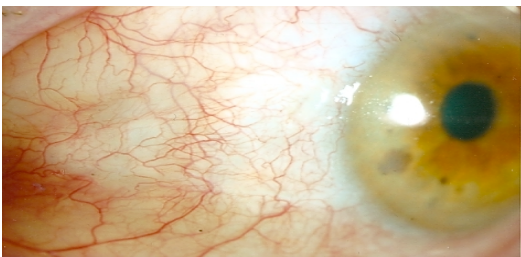
Pingucuela



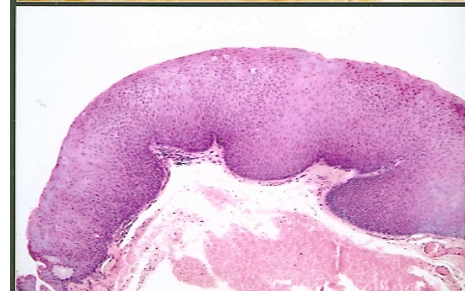
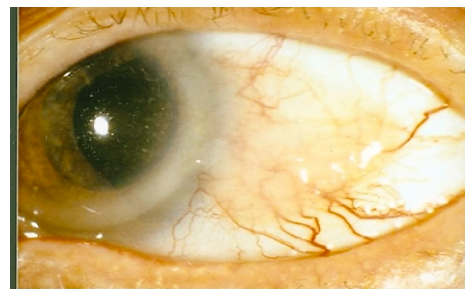
Pterygium

### Figure 2 Les tumeurs bénignes de la conjonctive

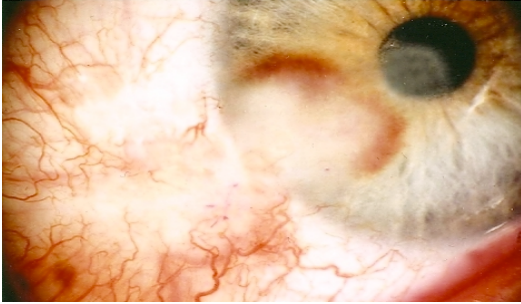
Des tumeurs épithéliales précancéreuses de la conjonctive peuvent aussi se former ; comme la kératose actinique, la dysplasie bénigne, le xeroderma pigmentosum, le carcinoma in situ.



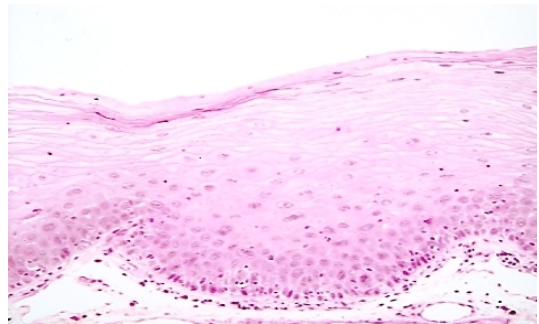
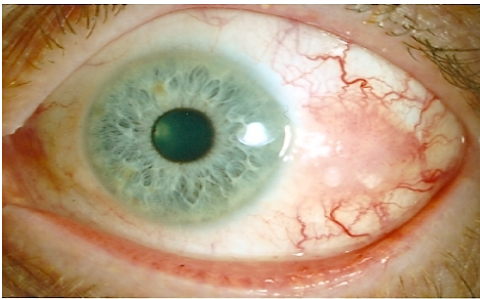
Keratosi actinique



Dysplasie benigne



Xeroderma pigmentosum



Carcinoma in situ

### Figure 3 Les tumeurs précancereuse de la conjonctive

D'un autre coté il y a les lésions malignes de la conjonctive, comme le carcinome squameux cellulaire, le spindle cell carcinoma et le carcinome mucoépidermoïde.

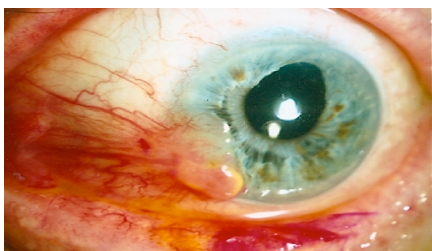
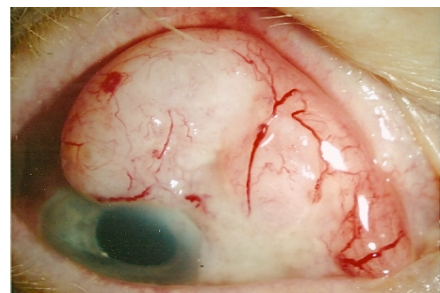
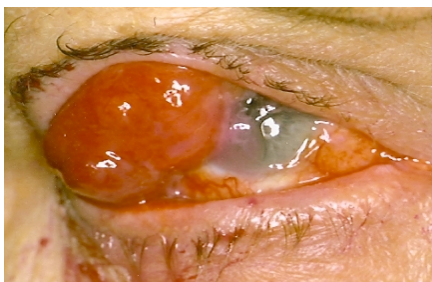


Figure 4 Les lésions malignes de la conjonctive

Les carcinomes de la conjonctive sont les tumeurs oculaires épithéliales les plus fréquentes ; elles représentent plus de 90% des tumeurs ophtalmiques. Le carcinome squameux cellulaire est la deuxième tumeur la plus commune de la conjonctive. Le carcinome cellulaire squameux de la conjonctive (SCC) apparaît depuis longtemps dans la littérature mais sa définition et sa terminologie ont causé de nombreux débats. La premier fois décrit comme épithélioma en 1860 par von Graefe, ensuite désigné par différents termes, entre autre: thyloma, keratosis, callosité conjonctival. En 1942 McGavic suggère le terme Bowenoid épithélioma et épithélioma intraépithélial. (3)

Le terme de CIN (conjunctival intraepithelial neoplasia) est trouvé par Pizzarello et Jakobiec en 1978, en parallèle du terme de la pathologie gynécologique : cervical intraepithelial neoplasia.

De nos jours est utilisé la nomenclature OSSN : Ocular Surface Squamous Neoplasia, et comprend dans l'ensemble les lésions bénignes, pré invasives (CIN) et invasives. (4) (20)

La néoplasie intraépithéliale de la conjonctive (CIN) est une dysplasie de l'épithélium de la surface de l'oeil qui n'a pas encore envahie la substantia propria de la conjonctive ou la capsule de Bowman de la cornée. Comme dit précédemment, c'est un sous-type de l'OSSN.

Quand la prolifération cellulaire anormale prend juste partiellement l'épaisseur de l'épithélium, la tumeur est classifié CIN de bas degré, aussi appelé dysplasie. Quand elle prend l'épaisseur complète de l'épithélium, elle est classifié comme CIN sévère, appelé aussi carcinome in situ. Ces termes sont seulement histopathologiques, cliniquement on ne peut pas faire la différence. (17) (20)

Le carcinome squameux cellulaire invasif est une extension naturelle de CIN à travers la membrane basale jusqu'au stroma conjonctival.

Il est très important de diagnostiquer précocement le CIN, afin d'éviter une progression vers le SCC invasif qui peut mener à un sévère handicap. (5)

### iii) Etiologie :

Des études ont démontré que le développement du CIN est associé aux facteurs suivants : radiations ultraviolets B, tabac, HPV types 16 et 18, immunodéficience. (8) (9) (10)

L'exposition excessive à la lumière ultraviolette B est un des facteurs principaux pour le développement d'un carcinome, qui cause un dommage à l'ADN en générant des mutations et donc des cellules cancéreuses. En 1997, Sun et al. ont décrit l'épidémiologie de SCC de la conjonctive aux



Etats Unis. Ils suspectent que les UVB sont une des l'étiologies du cancer à cause du nombre excessif des SCC dans les pays tropicaux. (8)

Le papillomavirus (HPV) est un virus oncogénique, il est souvent trouvé dans les néoplasies épithéliales dans le corps. Beaucoup d'études ont démontré que certaines tumeurs conjonctivales contiennent le HPV type 16 et 18 qui est détecté par PCR. (11)

Les mécanismes biologiques qui conduisent le CIN à progresser à un phénotype invasifs sont obscurs ; des études récentes démontrent une corrélation avec le développement de nouveaux vaisseaux lymphatiques.

#### iv) Incidence :

L'incidence de OSSN est entre 0.02 à 3.5 par 100 000 personnes et varie géographiquement avec une fréquence élevée près de l'équateur. Le SCC est plus commun dans les populations blanches, et moins commun dans les populations noires, hispaniques et asiatiques. (12)

Entre 1981 et 2010, à la clinique Ophtalmologique Jules-Gonin de Lausanne sont enregistrés 324 cas de CIN, 58 cas de carcinome squameux, 19 cas de carciome mucoépidermoïde et 66 cas de cancers variées.

#### v) Morbidité et mortalité

Les facteurs qui sont corrélé avec un pronostic grave incluent des antécédents de SCC cutanée, une immunosuppression, une invasion périneurale, la longue durée de la lésion et une profondeur importante.

Les facteurs pronostics significatifs de la récurrence sont la taille de la tumeur et les marges chirurgicales positives, l'âge et l'invasion sclérale. L'invasion intraoculaire est de 2% à 13%, et l'invasion orbitale est reportée à 12% à 16% des tumeurs invasives. L'atteinte des ganglions régionaux (périauriculaires, submandibulaires et cervicaux) est de moins de 10% et les cas de métastases sont inférieurs à 2%.

La mortalité est entre 0 et 8%. (12)

Les métastases des tumeurs de la conjonctives sont principalement : l'œil, la paupière, le cerveau, les sinus paranasaux adjacentes.

## 2. Méthode

Le travail a été divisé en deux parties. La première partie consistait à une revue de la littérature afin de résumer les signes cliniques des tumeurs de la conjonctive, leur forme histopathologique, leur pronostic ainsi que la méthode thérapeutique. La deuxième partie consistait en une étude rétrospective des carcinomes de la conjonctive examinés et traités à la clinique ophtalmologique universitaire de Lausanne.

L'ensemble des carcinomes de la conjonctive (carcinomes invasifs et carcinomes intra épithéliaux) examinés et traités à la Clinique Ophtalmologique Universitaire Jules-Gonin de Lausanne entre 1984 et 2010 et possédant une documentation iconographique de bonne qualité sont répertoriés. Les patients sont identifiés par le numéro de leur dossier et leur âge à des fins statistiques, mais leurs noms n'apparaissent pas dans la base de données.

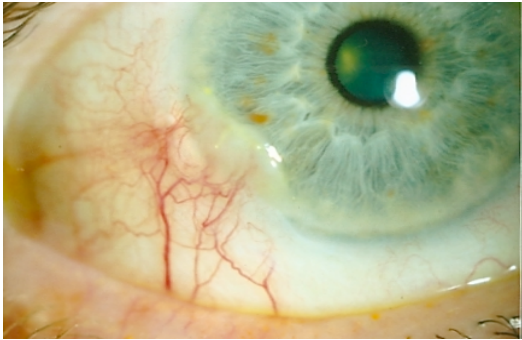
Entre 1981 et 2001 à la clinique Ophtalmologique sont enregistrés 324 cas de CIN, 58 cas de carcinome squameuse, 19 cas de carcinome mucoépidermoïde et 66 cas de cancer variée.

Divers signes cliniques: taille de la tumeur, localisation de la tumeur, type de la vascularisation péri-tumorale, forme clinique de la tumeur, type et taille de l'invasion cornéenne sont notés, avant de prendre connaissance du résultat de l'examen histopathologique qui définit l'existence ou l'absence d'envahissement de la lame basale de la cornée.

Au total 100 dossiers de patients sont étudiés en excluant les patients avec des tumeurs bénignes, d'autres variantes de tumeurs malignes et les récives du carcinome. 53 dossiers viennent des archives du Professeur Zografos et 47 dossiers viennent de la Polyclinique de la clinique ophtalmique.

Le travail consistait à regarder les dossiers des patients et sélectionner celles avec les photos afin de les observer et noter les différents signes cliniques. Pour chaque patient on a observé une série de photo des yeux et pour chaque série de photo on a effectué la récolte de donnée.

Macroscopiquement on a observé différentes caractéristiques cliniques de la tumeur de la conjonctive. Pour chaque patient on a marqué dans un tableau Excel les différentes formes cliniques, comme la forme gélatineuse, la forme nodulaire, la forme papillaire et la forme diffuse. Ensuite on a noté la localisation, si la tumeur était temporale, nasale, supérieure et inférieure. On a aussi observé si la tumeur présentait ou non un dépôt blanchâtre : la kératine.



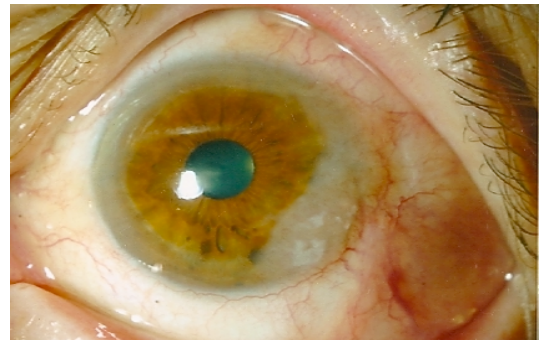
Gélatineuse



Nodulaire



Papilliform



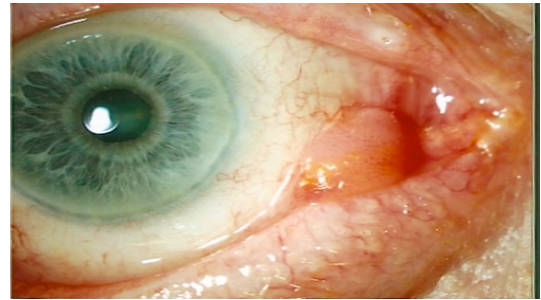
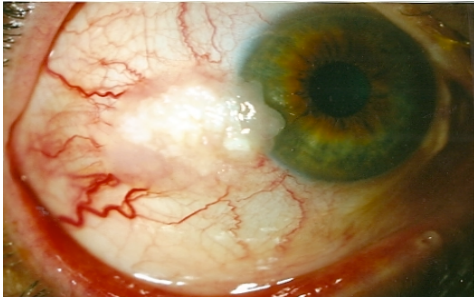
Diffus

**Figure 5 Les quatres formes cliniques**

Dans le tableau comme quatrième caractéristique on a mis la taille. Petite, si la tumeur était plus petite que le diamètre de la cornée. Moyenne, si la tumeur était égale au diamètre de la cornée ; et volumineuse, si la tumeur était plus grand que le diamètre de la cornée.

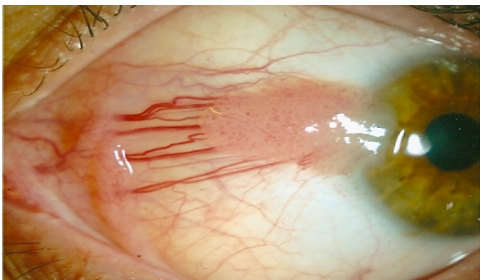
L'invasion cornéen était aussi un caractéristique qu'on a mise dans le tableau; si la tumeur n'atteignait pas la surface de la cornée ou la dépassait.





**Figure 6 Invasion de la cornée**

D'après les photos on a observé si il y avait une vasodilatation des vaisseaux ou pas, et comme dernière variable le type de vascularisation péri-tumorale que présentait la tumeur: une vascularisation des muscles rectiligne, une vascularisation de la conjonctive ou une vascularisation plutôt mixte.



Vascularisation des muscles rectilignes



Vascularisation de la conjonctive



**Figure 7 Type de vascularisation**

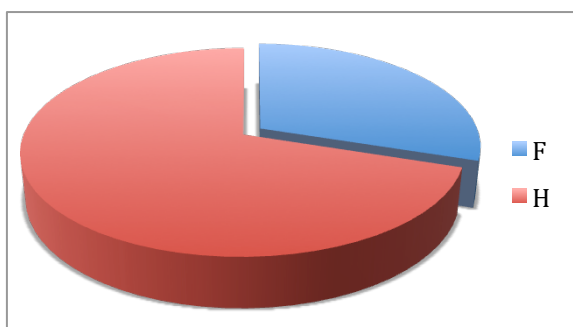
Vascularisation mixte

Après avoir collectionné et classé les données d'intérêts inhérentes à chaque patient, le programme Excel a été utilisé pour faire les analyses statistiques descriptives. Les résultats obtenus sont exprimés comme moyenne +/- déviation standard ainsi que sous forme de graphiques et tableaux. A la fin des tests statistiques comme le Student T-test, l'analyse sur la variance a été effectuée. Une valeur de P mineur de 0.05 est considérée statistiquement significatif.

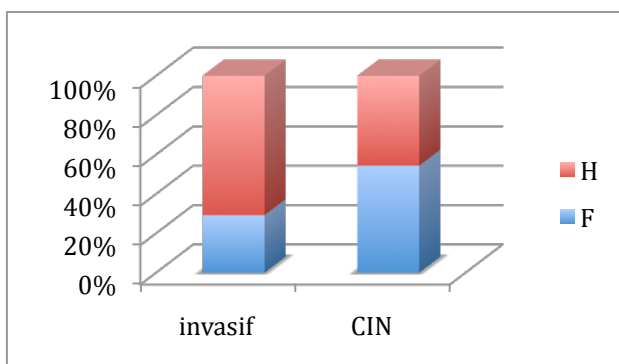
### 3. Résultats

Dans notre étude, on avait histopathologiquement 20 tumeurs invasives et 80 tumeurs intraépithéliales (CIN). L'œil droit était impliqué chez 54 patients et l'œil gauche chez 46, il n'y avait pas de patient qui avait une atteinte bilatérale. Le patient le plus jeune avait 17 ans et le plus âgé 94 ans avec une moyenne d'âge de 65 ans.

Il y avait une prédominance masculine (70 hommes et 30 femmes).

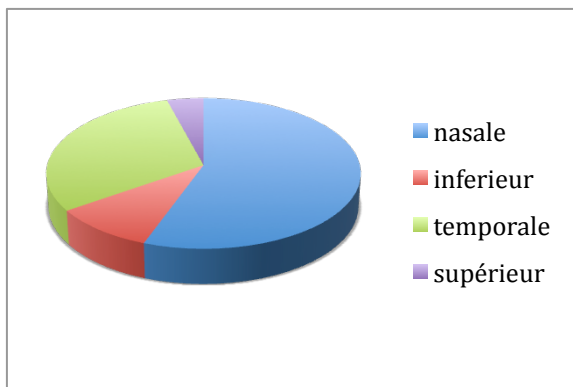


**Figure 8 Proportion des Hommes (H) et des Femmes (F) qui présentent un Tumeur de la conjonctive.**

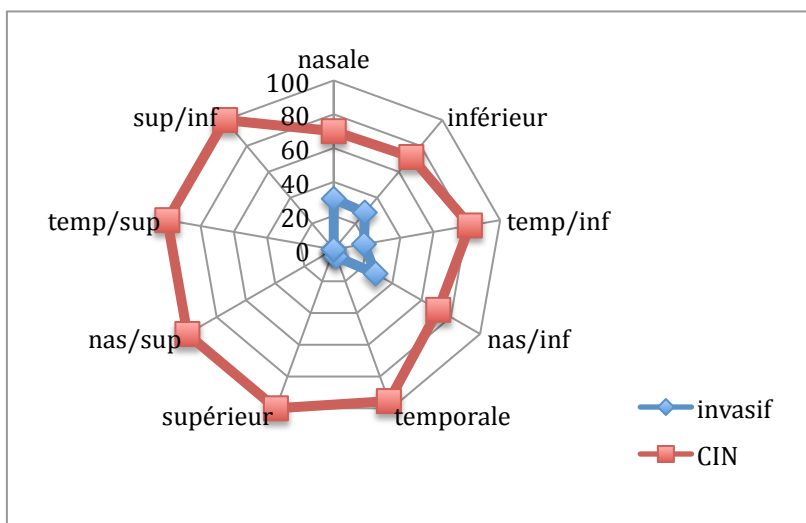


**Figure 9 Pourcentages de CIN et de tumeur invasive par rapport aux Hommes et aux Femmes.**

La lésion conjonctivale était localisé pour 40 cas sur 100 dans la région nasale ( 30% invasif et 70% CIN), 22 temporale (4% invasif et 96% CIN), 7 inférieur (28% invasif et 72% CIN), 3 supérieur (0% invasif et 100% CIN), 11 temporale/inférieur (18% invasif et 82% CIN), 4 temporale/supérieur (0% invasif et 100% CIN), 7 nasale/inférieur (28% invasif et 72% CIN), 5 nasale/supérieur (0% invasif et 100% CIN).



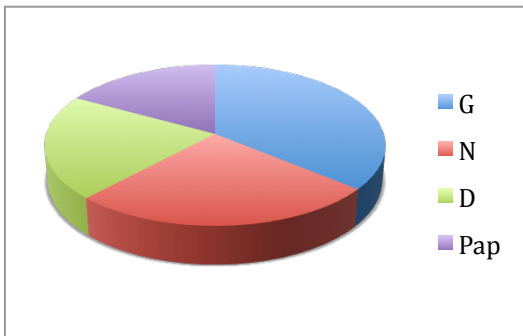
**Figure 10 Localisation de la tumeur**



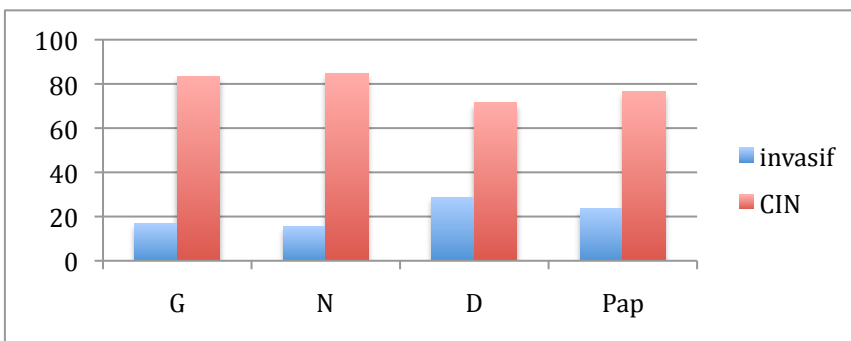
**Figure 11 Localisation de la tumeur par rapport au type de tumeur CIN ou invasif**

La forme gélatineuse de la tumeur a un aspect d'épaississement conjonctival légèrement surélevé, d'aspect sessile ou plat et se présente dans 36 cas sur 100 avec une fréquence relative de 17% en tumeur invasive et 83% en CIN. La forme nodulaire se présente la sous forme d'un petit nodule rond et solide et apparaît dans 26 cas sur 100 avec 15% en tumeurs invasive et 85% en CIN.

La forme papillaire présente à sa surface des bourgeons semblables à de grosses papilles, caractérisée par une hypertrophie de la muqueuse conjonctivale, elle se trouve dans 17 cas sur 100 avec 24% invasif et 76% CIN. 21 cas sur 100 sont de type diffus avec 29% invasif et 71% CIN.

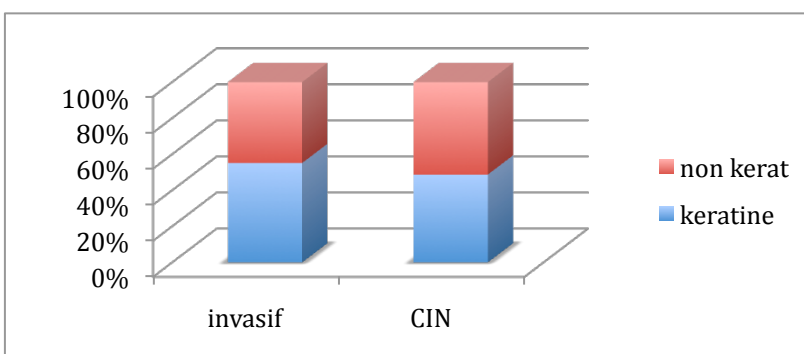


**Figure 12 Formes cliniques : G, N, D, Pap**



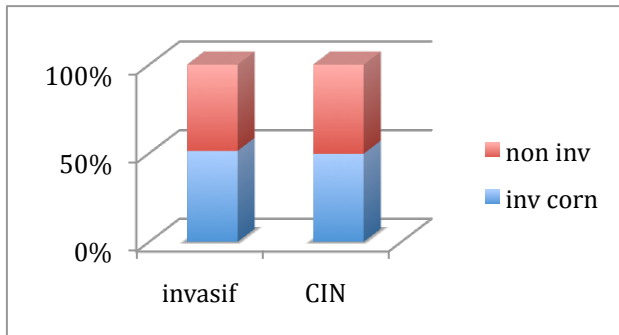
**Figure 13 Diffusion de la forme clinique par rapport à CIN ou tumeur invasive**

La kératine (dépôt blanchâtre) était présente dans 40 cas sur 100 avec 23% dans la tumeur invasive et 77% dans CIN.



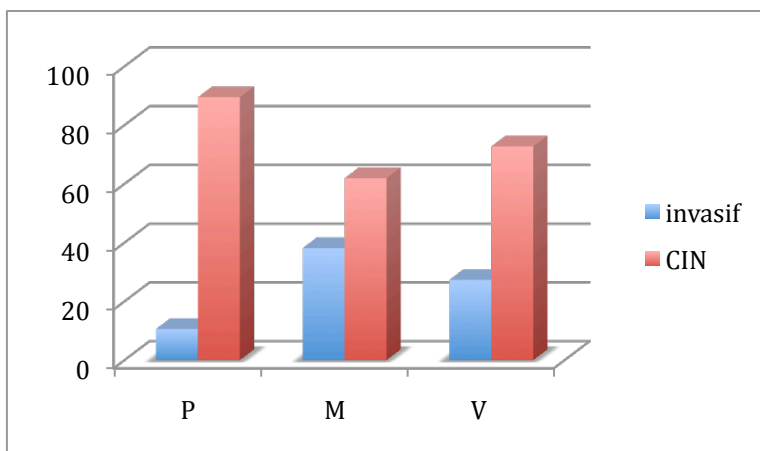
**Figure 14 Présence de la kératine dans le CIN et dans la tumeur invasive**

La cornée était touchée dans 74 cas sur 100 avec 20% des cas invasifs et 80% CIN.



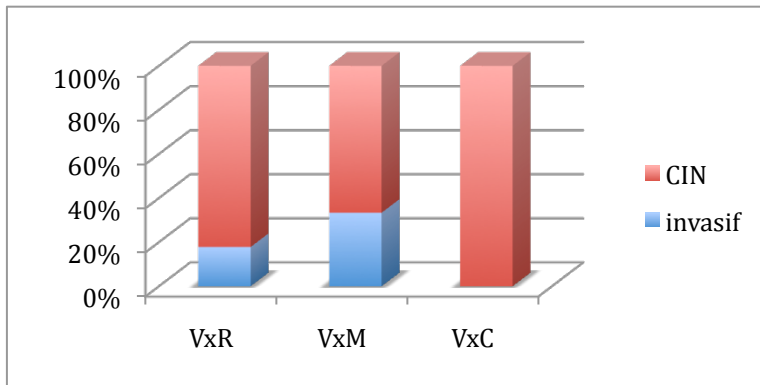
**Figure 15 Invasion de la cornée dans le CIN et la tumeur invasive**

La taille la plus commune avec 57 cas sur 100 cas est la petite, 21 cas étaient de taille moyenne et 22 cas de taille volumineuse.



**Figure 16 Distribution de la taille de la tumeur selon CIN et tumeur invasive**

La grande partie des tumeurs se présente avec un vasodilatation et 45 tumeurs avaient un vascularisation des muscles rectilignes VxR (18% invasif et 82% CIN), 25 cas avaient une vascularisation conjonctivale VxC (0% invasif et 100% CIN), et 30 cas plutôt une vascularisation mixte VxM (33% invasif et 67% CIN).



**Figure 17 Distribution de la vascularisation selon CIN et tumeur invasive**

Dans notre étude on a trouvé que une vasodilatation de la vascularisation mixte ( $P=0,029408441$ ) est statistiquement significative pour caractériser un tumeur invasive et une vasodilatation de la vascularisation de la conjonctif est indicatif pour diagnostiquer un CIN ( $P=0,015974512$ ). La taille de la tumeur joue aussi un rôle important ; dans notre cas la taille volumineuse est statistiquement significative pour déterminer le risque d'avoir un tumeur plutôt invasive ( $P=0,023400892$ ).

## 4. Discussion

Etant donné que le but de cette étude était de trouver les aspects cliniques qui peuvent nous diriger avant de faire une exérèse si la tumeur c'est plutôt invasive ou épithélioïde, on peut dire concrètement que la différenciation clinique entre CIN et lésion limbal benign n'est pas difficile en pré-opératoire mais la différence clinique entre CIN et carcinome invasif est très difficile à observer. L'étude avec la cytologie exfoliative sert juste à distinguer la néoplasie de la lésion bénigne vu qu'elle prend en considération plutôt les cellules superficielles et dans notre cas c'est plutôt la membrane basale qui nous intéresse (ce ne sont pas les cellules superficielles qui comptent dans ce cas mais les profondes), donc on ne peut pas déterminer le degré d'invasion. Une excision chirurgicale est toujours demandée pour confirmer la nature de la lésion.

D'après la littérature il n'y a pas de corrélation stricte établie, toutefois il n'y a pas d'étude spécifique qui a recherché en détail une corrélation des critères cliniques.

Les critères comme la forme clinique, la présence de la kératine, l'invasion de la cornée ne sont pas significatifs pour différencier l'une de l'autre, mais en revanche les critères comme le type de

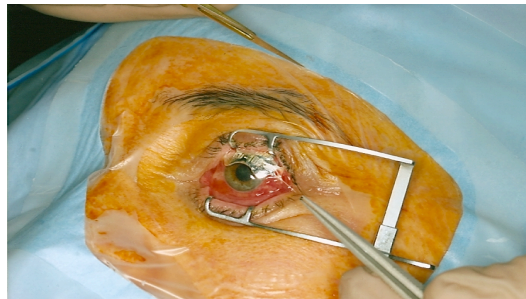
vascularisation et la taille qui présentent une différence significative peuvent être utilisés pour distinguer les deux types de tumeurs.

Le carcinome invasif et le CIN ont des traitements différents. À la clinique ophtalmique de Lausanne, si la tumeur est un CIN ils effectuent une exérèse et après une cure avec de la mytomycine.

Pour un carcinome invasif on effectue d'abord une exérèse, puis une radiothérapie locale avec une plaque radioactive et on complète avec la chimiothérapie (mytomycine).

Ces procédures expliquent l'importance de trouver des critères cliniques macroscopiques pour améliorer l'attitude thérapeutique face à la tumeur et par conséquent d'économiser sur le traitement.

Ca veut dire que ça évitera une opération en plus.



## 5. Conclusion

Pour le moment l'excision de la lésion est la méthode la plus plausible pour le traitement de l'OSSN. La dissection de tout tissu anormal avec des marges de 2-3 mm peut être envisagée pour supprimer une grande partie de lésion. La coloration rose bengale peut aider à délimiter l'extension de la tumeur.

Ils existent différents critères qui permettent de suspecter si une tumeur est plutôt un carcinome invasif ou un CIN, mais ces critères ne sont pas suffisamment forts pour baser la décision thérapeutique là dessus. Cependant, certains de ces critères sont plus fiables que d'autres pour suspecter si une tumeur est plutôt invasive ou CIN (ils ne font qu'augmenter hautement la probabilité, mais ne sont pas certains pour décider l'attitude à prendre). Ça peut juste nous orienter au diagnostic et améliorer la prise en charge, donc au lieu de soumettre le patient à trois opérations il n'en aura que deux. Ça peut surtout nous guider pour une certaine catégorie de malades.

Le carcinome invasif est une tumeur conjonctivale au pronostic très grave quand une prise en charge adéquate n'est pas effectuée dans les premiers mois. Son diagnostic par l'ophtalmologiste et sa prise en charge restent souvent problématique en raison des pièges oncologiques qu'ils posent.

## 6. Limites

Le projet présente plusieurs limites. Tout d'abord, c'est une étude rétrospective dans laquelle les données des patients sont recueillies par différents médecins. Parfois les dossiers des patients ne sont pas tous compilés. Par conséquent, il n'a pas été possible de faire des analyses détaillées.

L'étude ne reflète pas la prévalence il faut donc lire les résultats en tenant compte du nombre de patients étudiés.

## 7. Abréviations

OSSN : Ocular surface squamous neoplasia

CIN : carcinoma intraépithéliale

SCC : Squamous conjunctival carcinoma

HPV : Papilloma virus

G : forme gélatinous

Pap : forme papillaire

N : forme nodulaire

D : forme diffus

P : petit

M : moyen

V : volumineuse

VxM : vascularisation mixte

VxC : vascularisation de la conjonctive

VxR : vascularisation des muscles rectilignes



## 8. Rémerciements

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à toutes les personnes qui ont apporté leur concours à l'élaboration de ce mémoire:

- Le Professeur Zografos, tuteur, Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin, Lausanne
- Dr Moulin, pathologiste, Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin, Lausanne
- Mr Courchod, Centre de l'Image, Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin, Lausanne
- Nicola Guscelli pour m'avoir aidé à faire les statistiques
- Mme Badan, Bibliothécaire Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin, Lausanne

## 9. Bibliographie

1. Ahmed, E. *A Textbook of Ophthalmology*. PHI Learning Pvt. Ltd., 2004: 18-21
2. Shields JA, Shields CL, Atlas of eyelid & conjunctival tumors, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999
3. McGavie JS. Intraepithelial epithelioma of the cornea and conjunctiva (Bowen's disease). *Am J Ophthalmol*. 1942;25(2):167-176
4. Lee, Graham A, e Lawrence W Hirst. «Retrospective Study of Ocular Surface Squamous Neoplasia». *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* 25, n°. 3 (1997): 269-276.
5. Arend, N, C Decker, E M Messmer, A Kampik, e C Hintschich. «[Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva.]». *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* (Giugno 27, 2012).
6. McKelvie, Penelope A., Mark Daniell, Alan McNab, Michael Loughnan, e John D. Santamaria. «Squamous Cell Carcinoma of the Conjunctiva: a Series of 26 Cases». *British Journal of Ophthalmology* 86, n°. 2 (Gennaio 2, 2002): 168-173.
7. Pe'er, Jacob. «Ocular surface squamous neoplasia». *Ophthalmology clinics of North America* 18, n°. 1 (Marzo 2005): 1-13, vii.
8. Kiire, C A, e B Dhillon. «The aetiology and associations of conjunctival intraepithelial neoplasia». *The British journal of ophthalmology* 90, n°. 1 (Gennaio 2006): 109-113.
9. Chisi, S K, M K H Kollmann, e J Karimurio. «Conjunctival squamous cell carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection seen at two hospitals in Kenya». *East African medical journal* 83, n°. 5 (Maggio 2006): 267-270.

10. Kaimbo Wa Kaimbo, D, R Parys-Van Ginderdeuren, e L Missotten. «Conjunctival squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia in AIDS patients in Congo Kinshasa». *Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie* 268 (1998): 135–141.
11. Okayasu, I, e J Shiga. «HPV type 16 in conjunctival and junctional papilloma, dysplasia, and squamous cell carcinoma.» *Journal of Clinical Pathology* 48, n°. 12 (Dicembre 1995): 1106–1110.
12. Lee, G A, e L W Hirst. «Incidence of ocular surface epithelial dysplasia in metropolitan Brisbane. A 10-year survey». *Archives of ophthalmology* 110, n°. 4 (Aprile 1992): 525–527.
13. Birkholz, Emily S, Kenneth M Goins, John E Sutphin, Anna S Kitzmann, e Michael D Wagoner. «Treatment of ocular surface squamous cell intraepithelial neoplasia with and without mitomycin C». *Cornea* 30, n°. 1 (Gennaio 2011): 37–41.
14. Dark, A J, e B W Streeten. «Preinvasive carcinoma of the cornea and conjunctiva.» *The British Journal of Ophthalmology* 64, n°. 7 (Luglio 1980): 506–514.
15. Mohammadpour, Mehrdad. «Management of intraepithelial and invasive neoplasia of the cornea and conjunctiva». *Cornea* 31, n°. 4 (Aprile 2012): 465.
16. Sugandhi, Pallavi, e Rasmi E George. «Use of combination therapy of topical mitomycin C and cyclosporine a as an adjunct to surgery for corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia and invasive squamous cell carcinoma». *Cornea* 30, n°. 4 (Aprile 2011): 486; author reply 486–487.
17. Yousef, Yacoub A, e Paul T Finger. «Squamous carcinoma and dysplasia of the conjunctiva and cornea: an analysis of 101 cases». *Ophthalmology* 119, n°. 2 (Febbraio 2012): 233–240.
18. Waddell, Keith, James Kwehangana, William T Johnston, Sebastian Lucas, e Robert Newton. «A case-control study of ocular surface squamous neoplasia (OSSN) in Uganda». *International journal of cancer. Journal international du cancer* 127, n°. 2 (Luglio 15, 2010): 427–432.
19. Kim, Jonathan W, e David H Abramson. «Topical treatment options for conjunctival neoplasms». *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2, n°. 3 (Settembre 2008): 503–515.
20. Othman, Ihab Saad. «Ocular surface tumors». *Oman Journal of Ophthalmology* 2, n°. 1 (2009): 3–14.
21. Kim, Jonathan W, e David H Abramson. «Topical treatment options for conjunctival neoplasms». *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2, n°. 3 (Settembre 2008): 503–515.